Ueber

Neuroglia und Gliom des Gehirns.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medicinischen Facultät

der

K. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Johannes Nicolaus Müller,

approb. Arzt

aus Güls (Rheinprovinz).

Würzburg

ANTON BOEGLER'SCHE BUCHDRUCKEREI

1887.

Referent: Herr Hofrath Professor Dr. Rindfleisch.

Seiner theuren Mutter

sowie dem Andenken

seines verstorbenen Vaters

als Zeichen

tief empfundener Dankbarkeit

gewidmet

vom Verfasser.

Als die einzelnen Disciplinen der Medizin, mit bessern Hülfsmitteln ausgestattet, vor sich mehr und mehr ein eignes, reichlich grosses Gebiet eröffnet sahen, und sie sich in ihrer gegenseitigen Beziehung als Hülfsdisciplinen durch erfolgreichere Arbeit auf diesem eignen engeren Felde naturgemäss werthvollere Funde als Zeichen besserer Zeiten zur Verfügung stellten, da ging es auch in rascherem Tempo vorwärts auf dem Wege zu dem allen gemeinsamen Ziele.

Diese eben angedeutete enge Wechselbeziehung tritt aber zweifellos nirgends vortheilhafter hervor in Bezug auf das, was geschehen ist, und darum nothwendiger gegenüber dem, was noch geschehen muss, als bei der Erforschung und dem Studium der normalen und pathologischen Vorgänge des Gehirns, sowie ganz besonders bei einer umfassenden, auch den praktischen Zwecken dienenden Ergründung der Neubildungen dieses Organes. Allerdings dies alles unter nach allen Richtungen hin bahnbrechendem Vortritt der Pathologie. Handelt es sich doch um ein Organ, welches für die sonst so helles Licht verbreitende normale Histologie der dunkeln Punkte noch viele bietet, und welches dem Experimente des Physiologen sowie den direkten Untersuchungsapparaten und Methoden des Klinikers noch nicht sehr lange und seitdem auch nur in ziemlich bescheidenem Masse zugängig ist.

Zu dem Gesagten liefert die uns hier näher interessirende Neuroglia und das aus ihr als Neubildung hervorgehende Gliom ein so zu sagen klassisches Beispiel.

Angesichts der eben erwähnten Beziehung der Neuroglia als Mutterboden zum Gliom und somit naturgemäss auch zu dessen verschiedenen Formen möge zunächst eingegangen werden auf jene sogenannte Stützsubstanz des Gehirns. Wohl kein Gewebe am menschlichen Körper von relativ so kurzer Geschichte kann sich rühmen, von so zahlreichen Gesichtspunkten aus bestritten und umstritten zu sein als dieses. War es zunächst den Untersuchungsmitteln der normalen Histologie verborgen geblieben, bis sein Dasein durch pathologische Vorgänge an ihm verrathen war, so folgte nach Entscheidung dieser Frage der Streit über die histologische Zusammensetzung, über seine Herkunft und Natur und endlich über die Fixirung der Grenze zwischen ihm und den nervösen Elementen und Geweben. Ganz ahnungslos stand man zwar nach *Kölliker* auch schon im Anfange dieses Jahrhunderts der Existenz der Neuroglia nicht gegenüber, indem *von Keuffel* in einer dem damaligen Stande der Dinge entsprechenden Vollkommenheit auf eine dem nervösen Gewebe fremdartige Substanz aufmerksam gewesen sei. Dass aber bei demselben Stande der Dinge es zu keiner weiteren Verhandlung der Frage kam, erklärt am besten der Umstand, dass die spätere, durch bessere Hülfsmittel ausgerüstete Histologie erst durch die Erfahrungen der Pathologie zu erfolgreicheren Forschungen über dieselbe angeregt wurde. Als nämlich *Virchow* schon im Jahre 1846 die Unterlage des Epithels der Hirnhöhlen als streifige bindegewebige Schicht beschrieben hatte, sagte er einige Jahre später in einem Berichte: „Ueber eine im Gehirn und Rückenmarke des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaktion der Cellulose“: „Was die Hirnventrikel betrifft, so habe ich auch schon früher wiederholt ausgesprochen, dass ich sie überall von einer zu den Geweben

der Bindesubstanz zu rechnenden Haut überzogen finde, auf welcher das Epithel aufsitzt. Diese Haut enthält sehr feine zellige Elemente und bald eine dichtere, bald weichere Grundsubstanz, und sie setzt sich nach innen ohne besondere Grenzen zwischen die Nervenelemente fort.“ Schon einige Wochen später war *Virchow* in der Lage, durch weitere Untersuchungen und speziell durch eine Reihe pathologischer Erfahrungen den ferneren Schluss zu ziehen, dass eine weiche, der Bindesubstanz im Grossen zugehörende Grundmasse überall die Nervenelemente der Centren durchsetzt und zusammenhält, und dass das Ependym nur der an der Oberfläche über die Nervenelemente frei hervortretende Theil davon sei. Die hier geschilderte Substanz nannte dann *Virchow* Nervenkitt, Neuroglia, und unsere in oben erwähnter Beziehung zu ihr stehende Geschwulst Gliom. Man würde aber in den Anschauungen über das Gliom und in der Würdigung seiner einzelnen Formen nicht so bald über das einmal erreichte Niveau hinausgekommen sein, wenn die normale Histologie nun nicht auch bald überraschende, klarere Anschauungen über die Zusammensetzung und Struktur der Neuroglia begründet und verbreitet hätte.

Bidder, Kupfer, Deiters, Boll und *Jastrowitz* sind die hier in Betracht kommenden Namen. Während *Bidder* dem das Vorkommen einer Bindesubstanz fast gänzlich leugnenden *Stilling* gegenüber seine Ansicht vertheidigte, waren es die übrigen, die mit *Max Schultze* und *Virchow* über die Zusammensetzung der Neuroglia Licht verbreiteten. Hier galt es, zunächst die Frage nach der Genese der fibrillären Struktur derselben zu beantworten. Die Wahrnehmung, dass frische Präparate eine körnige, dagegen nur geschickte Schnitte gehärteter Präparate deutlich fibrilläre Struktur zeigten, liess, wenn auch nur kurze Zeit, die Vermuthung aufkommen, dass das fibrilläre Aussehen Kunstprodukt sei. Es bedurfte immerhin einer Richtigstellung *Max Schultze's* und *Virchow's*, welch' letzterer darauf hinwies, dass, wenn

es sich um ein Kunstprodukt handle durch Härtung, diese Erscheinung je nach den verschiedenen Methoden dieser Manipulation einen verschiedenen Grad haben würde, während thatsächlich das Netzwerk im Wesen immer gleich deutlich sich präsentire. Es musste ferner der Streit entschieden werden, ob die Neuroglia aus einem innigeren Gefüge von selbstständigen Fibrillen bestehe, in deren mehr oder weniger engen Zwischenräumen die Zellen ein- und angelagert seien nach Art des fibrillären Bindegewebes, oder aus Zelten, welche Fortsätze nach den verschiedensten Richtungen aussendend, durch Verbindung der letzteren nach Analogie des cytogenen Bindegewebes keine fibrilläre Zwischensubstanz führten. Die *Deiter'sche* Zelle entschied in letzterem Sinne und kamen die Beobachtungen von *Jastrowitz* und *Boll* bestätigend hinzu. *Jastrowitz* beschrieb als „wahre Prototypen von Gliazellen" meist spindelförmige, aber auch runde, eckige sowie cylindrische Zellen, mit sehr grossem, mehrere Kernkörperchen führenden Kern. Eine ungemeine Menge zarter heller Ausläufer zieht von ihnen weithin nach allen Richtungen aus, oft quer übereinander fort und verliert sich schliesslich in der molekulären Masse, deren Partikel bei Isolationen ihnen gewöhnlich anhaften. Trotz der weiten Strecken, die sie durchlaufen, sind Theilungen nur ausnahmsweise zu sehen, oftmals aber Knickungen und Einbiegungen. Sie sind es, die dem ganzen Gebilde ein sehr charakteristisches Aussehen verleihen, das etwa einer Spinne gleicht. *Boll* beschreibt eine andere Zellenart, „die Pinselzellen", als solche, bei denen die Fortsätze alle nach derselben Seite auslaufen und erwähnt besonders bezüglich der Länge der letzteren, dass sie, wie auch bei den übrigen von ihm beobachteten Gliazellen, bei denen die Fortsätze theils nach allen, theils nur nach zwei Richtungen gehen, „haarfein und sehr lang oft über das ganze Gesichtsfeld sich hinziehen." Als charakteristisch führt er an den „Mangel eines eignen Körpers oder Zellenleibes" und dass bei den meisten der-

selben der eigentliche Zellenleib ein „verschwindendes Minimum“ sei. *Gierke* unterscheidet in der Neuroglia geformte und ungeformte Substanz und erwähnt als Bestandtheile der geformten Substanz:

„1) Kernzellen, d. h. Zellen mit einem grossen, meist kuglichen seltener ovalen, in Carmin leicht färbbaren Kerne, mit sehr ärmlichem, in Carmin wenig oder gar nicht färbbarem oder auch in der Fortsatzbildung ganz verbrauchtem Zellleibe. 2) Kernarme Zellen, d. h. Zellen mit unfärbbarem Kerne und verschieden grossem, deutlichem, durch Carminammonik gut färbbarem, häufig stark verhorntem Zellleibe und zahlreichen stärkeren, aber wieder verästelten Fortsätzen.“ Aus diesen Zellen mit deren Fortsätzen entsteht das zusammenhängende Geflecht, das die nervösen Elemente und die nicht capillaren Blutgefässe umscheidet. Die Pinsel- und Spinnenzellen *Simon's* (die normal histologischen Zellen von *Boll* und *Jastrowitz*) nennt *Gierke* aus dem Geflechte herausgerissene Gliazellen. Die ungeformte Substanz der Neuroglia ist nach ihm Grundsubstanz; sie ist weich, jedoch nicht flüssig, elastisch, wird durch Farbstoff fast gar nicht gefärbt, ist homogen und ähnelt hellem Milchglase.

Wir dürfen sodann nicht vergessen, hervorzuheben, was für die verschiedenen Formen des Gliom's in Betracht kommt, dass das die Neuroglia repräsentirende, aus deren Zellen und Fortsätzen gebildete Geflecht mit der homogenen Grundsubstanz an den verschiedenen Regionen des Gehirns einen sehr verschiedenen Grad von Dichtigkeit hat. Diese Erscheinung erklärt *Virchow* so, dass die weicheren, also weniger dichten Partien der Neuroglia nur netzförmig verästelte Zellen, die härteren, dichteren Teile dagegen ausserdem fibrilläre Grundsubstanz führten. Die Beobachtungen von *Jastrowitz, Boll* und *Gierke* zeigen aber, dass nirgends eine selbstständige fibrilläre Grundsubstanz existirt, und dass dem hier weicheren, dort härteren Zustande nur ein Geflecht aus hier weniger, dort mehr entwickelten und ent-

sprechend verflochtenen Zellenfortsätzen entspricht. Einen so zu erklärenden höhern Grad von Dichtigkeit unter entsprechend schwächerer oder fehlender Vertretung der nervösen Elemente zeigt die Neuroglia in der Nähe resp. am Ependym der Ventrikel und umgekehrt tiefer zwischen der Hirnsubstanz. Bezüglich der Herkunft und der aus dieser entwicklungsgeschichtlich dann von selbst sich bestimmenden Natur der Neuroglia lässt man in neuester Zeit dieselbe von dem äussern Keimblatte abstammen und erklärt sie so für epithelialer Natur, während man bis dahin allgemein dieselbe den Geweben der Bindesubstanzen zurechnete. *Stöhr* nennt sie „eine weiche, gleichartige Substanz epithelialer Natur etc.“

Schenthaner sagt: „Während die Mehrzahl der Histologen die Neuroglia zum Bindegewebe zählt, leugnet *Gierke* ihre Bindesubstanznatur, weil sie gleich den Nervenelementen aus dem Ektodarm, also aus Epithelzellen hervorgeht und später zum guten Theil verhornt.“ Auf die Consequenz, die hieraus für das Gliom zu ziehen wäre, die *Schenthaner,* der selbst sich auch zu der Ansicht von *Gierke* bekennt, auch zieht, kommen wir bei Besprechung der Arten des Gliom's zurück.

Endlich möge die Frage der Abgrenzung der Neuroglia gegenüber den nervösen Elementen, obgleich sie für unsere Zwecke keine Bedeutung hat, nur ganz kurz Erwähnung finden. Während die Abgrenzung der spezifisch gliösen Gebilde von den nervösen in der weissen Substanz eine relativ leichte Aufgabe ist, so gestaltet sich dieselbe zu einer schwierigern in den Ganglien, zu einer vollends ungelösten, die Autoren in zwei Lager spaltenden Aufgabe in den körnigen Schichten, speciell in den Windungen des Kleinhirns. So halten viele mit *Rindfleisch* „jenes Continium einer feinkörnigen und auch schwammartig fein retikulirten Substanz, welches die Hauptmasse der grauen Rinde bildet für nervöse, andere dagegen für gliöse Substanz.

Haben wir nun unter dem leitenden Gedanken an die zur Beurtheilung einer Neubildung maassgebenden Beziehungen zwischen dieser und ihrem Mutterboden die Neuroglia von den diesbezüglichen Gesichtspunkten aus betrachtet, soll nun zum Gliom übergegangen werden.

Wollen wir über das Gliom nachlesen, so dürfen wir nicht allzuweit zurückgreifen, nicht als ob dieser Tumor noch nicht länger existirte oder gefunden worden wäre, sondern nur der Name ist gegenüber einem Carcinom oder Sarcom ein verhältnissmässig sehr neuer, der Träger de selben nicht, welcher bis dahin bald nach dem Sarcom, bald nach dem Carcinom, bald anders benannt wurde. Nur die eine oder andere rein äusserliche Eigenschaft war massgebend und besonders die immer wiederkehrende Betonung einer solchen zieht sich von frühester Zeit wie ein rother Faden durch alle Beobachtungen, nämlich: Die Aehnlichkeit der Geschwulstmasse mit der Substanz des Gehirns oder Rückenmarkes. Mochte man sie erst benennen carcinomatöses Sarcom oder darauf Marksarcom zur Unterscheidung von diesem, gewissermassen als unwillkürliches Bekenntniss der grösseren Bedeutung dieser Aehnlichkeit und der darum unzulänglichen gerade üblichen Benennung wurde dieselbe immer besonders hervorgehoben. Die Bedeutung dieser Aehnlichkeit sprach man aber direkt aus, als man endlich geradezu die Bezeichnung wählte: Encephaloid, Tumeur encephaloide ou cerébriforme. Das Encephaloid wurde darum sympathisch aufgenommen und bestand lange erfolgreich den Kampf mit dem fast gleichzeitig aufgekommenen Namen: Blutschwamm Fungus haematodes. Das Mikroskop gestattete zwar tiefern Einblick in die Geschwulstbestandtheile, brachte aber keine Klarheit, sondern nur von neuem Streit über die Natur derselben und führte hie und da zur Annahme eines nervösen, im Allgemeinen aber wieder zurück zum krebsartigen Gebilde. Wenn dieser bunte Wechsel der Benennung dem Umstande grellen Ausdruck verleiht, dass

man unsere Neubildung bald gar nicht als eigenartige, sondern als mit ganz andern Geschwülsten identisch, bald wieder als selbstständige, dann aber unzulänglich, mindestens in ihrem Wesen nicht erkannte Neubildung hinstellte, so wurde es plötzlich anders durch *Virchow's* Entdeckung eines bis dahin unbekannten Gewebes, der Neuroglia, und durch die Wahl des die genetische Beziehung unserer Neubildung zu diesem ausdrückenden Namens Gliom. Was hierdurch geschehen war in Bezug auf das Gliom und die Geschwülste, mit denen dasselbe verwechselt worden, schildert *Gerhard* sehr lebhaft: „Wenn irgend ein glücklich gewählter Name sachliche Erkenntniss gefördert, Dunkelheit und Verwirrung mit einem Schlage gelichtet hat, so hat dies gewiss *Virchow's* Bezeichnung Gliom für eine grosse Gruppe von Hirngeschwülsten geleistet. Zwischen Markschwamm und Blutschwamm, Krebs und Sarcom und vielerlei seltsamen Namen und unklaren Begriffen stack als Bindemittel eine undefinirbare Form von Hirngeschwulst und störte jede durchgreifende Unterscheidung. Erst als diese zu einem Begriffe von klarer Form entwickelt worden war, fiel die ganze Masse auseinander. Wie die neuen liessen sich nun auch die bekannten Formen sicher abgrenzen. Aber auch selten ist ein Krankheitsname mit so viel Befriedigung aufgenommen und so rasch zu allgemeiner Geltung gekommen, wie dieser."

Fragen wir nun nach der Ursache der bisherigen, unglücklich hin und her schwankenden, wechselvollen Auffassung und des plötzlich sichern Griffes *Virchow's*, so constatirt die auf jene Entdeckung der Neuroglia sich berufende Antwort einmal für unsern Fall: die Erkenntniss und die Auffassung des Wesens des Gliom's als eine Wucherung der Zellen der Neuroglia, der Gliazellen. Wir wollen aber nicht unterlassen, diese Antwort in allgemeinerer Form zu betrachten, in der ihre weittragende Bedeutung als Ausdruck jener neuen grossartigen Methode *Virchow's*, und uns als Ursache hervortritt: Die Beachtung der histogenetischen

Beziehung der Neubildungen zu dem Mutterboden, aus welchem sie hervorgehen. Wir können hier gewissermassen ein erfolgreiches, durchgreifendes Beispiel und somit einen mächtig wirkenden Wink erblicken von jenem „Streben" bei *Virchow*, von welchem *Rindfleisch* sagt: „Durch die Onkologie *Virchow's*, dieses unvergängliche Denkmal deutscher Wissenschaft, zieht sich bald mehr bald weniger hervortretend das Bestreben des Autors, seine Schüler an eine minder abstrakte Auffassung der einzelnen Geschwulstspecies zu gewöhnen, und uns zu zeigen, welcher bedeutende Einfluss auf die anatomische und physiologische Qualität der Neubildung ihr Sitz, d. h. das Gewebe habe, von welchem sie ausgeht."

Dies um so mehr, wenn dieser Gesichtspunkt nicht nur den Schlüssel bietet zur richtigen Beurtheilung einer Geschwulstart, sondern auch zur vollkommeneren, feinern Würdigung ein und derselben Art in ihren verschiedenen Lokalisationen, denn *Rindfleisch* sagt an einer andern Stelle: „Ich möchte behaupten, dass genau dieselbe Geschwulst nur genau an demselben Punkte des Körpers wiedergefunden werden kann." Eine Behauptung, die wir später bei Betrachtung der verschiedenen Formen des Gliom's in treffender Weise bestätigt sehen werden, und wie sie uns schon angekündigt ist durch Hervorheben der an verschiedenen Stellen verschiedenen Beschaffenheit der Neuroglia.

Der Umstand, dass das Gliom als eine in Form einer Geschwulst auftretende lokale Wucherung der Zellen der Neuroglia aufzufassen ist, welch' letztere nur im Nervensystem vorkommt, berechtigt uns, dasselbe eine nur diesem Systeme spezifisch eigenthümliche Neubildung zu nennen. Wenn es nun zu den Geschwülsten der Bindesubstanzen gerechnet wird, so entspricht das vollkommen der von den meisten Histologen und Pathologen vertretenen Ansicht, dass die Neuroglia ein bindesubstanzartiges Gewebe ist. Die oben hingegen erwähnte Angabe, *(Stöhr, Gierke, Schenthauer)* dass dasselbe von dem Ektodarm abstamme, also epithelialer

Natur sei, würde aber zu der Consequenz führen müssen, dasselbe aus der bisherigen Reihe der Geschwülste auszuscheiden und es zu den Epitheliomen zu rechnen. *Schenthauer* sagt darum auch: „Sind, wie wir glauben, *Gierke's* Angaben begründet, so dürften die Gliome ferner nicht mehr zu den Bindesubstanzgeschwülsten gerechnet werden, und könnte man bei stärkerer Vermehrung und Vergrösserung der Neuroglia-Zellen nicht mehr von einem Gliosarcom, sondern nur von einem Glioma medullare sprechen." Wie weit diese Anschauung von der Natur der Neuroglia und die davon abhängige Ansicht über das Gliom Anhänger finden wird, muss die Zukunft entscheiden.

Von den makroskopisch wahrnehmbaren Eigenthümlichkeiten des Gliom's in der Hirnsubstanz wird zunächst allenthalben als charakteristischste und auffallendste die hervorgehoben, dass dasselbe von der umgebenden Hirnsubstanz sich nur sehr schwer unterscheiden lasse. Wir dürfen dabei noch einmal daran erinnern, welche Rolle diese Eigenthümlichkeit schon früher spielte. Es erscheint das Gliom wie eine einfache Hyperplasie der betreffenden Theile, so dass, wie *Virchow* sagt, ein Gliom des Thalamus opticus sich gegen die Hirnventrikel vorwölbt, wie wenn der Thalamus äusserst vergrössert wäre. Ein Gliom des Hinterlappens rage in das absteigende Horn, wie ein neuer Thalamus und ein solches der Convexität erscheine wie ein kolossal verbreiteter Gyrus. Diese von *Rindfleisch* „geradezu räthselhaft" genannte Eigenthümlichkeit sucht dieser Autor als Folge des wesentlich auf Infiltration beruhenden Wachsthums zu erklären, wobei die normale Struktur auch für die pathologische einigermassen massgebend bleibe. Auf Grund der Farbe lässt sich speziell ein Gliom in der grauen Substanz fast gar nicht erkennen. Ein in dieser Beziehung schon häufig leichter wahrzunehmender Unterschied ergibt sich in der weissen Substanz, wo sich dasselbe, was auch hier an gehärteten Präparaten nicht der Fall ist, durch seine, wie

Virchow sich ausdrückt, mehr durchscheinende, bläulichweisse, das Auge an hyelinen Knorpel erinnernde Farbennüancirung von der rein weissen, zugleich etwas trüben Umgebung abhebt. Mehr verräth sich das Gliom durch seine Farbe, wenn es sich um eine stärkere Entwicklung von Gefässen handelt, wo es ein „rosiges, manchmal ein bläuliches, zuweilen ein sehr charakteristisches, hortensiafarbiges Aussehen" annimmt, abgesehen davon, dass natürlich die nahe der Oberfläche liegenden Gefässe deutlich in ihren Stämmen und Aesten erkannt werden. Was die Consistenz betrifft, so findet sich diese zunächst bei demselben Tumor oft in sehr verschiedenen Graden derart vor, dass die Mitte eine beträchtliche Härte zeigt, die Peripherie dagegen ausgesprochen weich ist. Auch ist dieser Unterschied in mehreren umschriebenen Herden derselben Geschwulst wahrnehmbar, ohne etwa durch regressive Vorgänge verursacht zu sein. Im Allgemeinen können die Gliome einmal eine, wie oben schon erwähnt, der Hirnsubstanz völlig gleiche, äusserst weiche Consistenz haben, während sich andererseits nicht selten eine Härte zeigt, die der des Faserknorpels gleichkommt; so ist denn die übliche Eintheilung auch die in weiche und harte Gliome.

Die Grösse und der Umfang des Gliom's bewegt sich ebenfalls innerhalb sehr weiter Grenzen, von einem eben nur den Begriff Geschwulst verdienenden minimalen Gebilde bis zum Umfange einer Faust, ja in seltenen Fällen eines Kindskopfes. Es sei hier schon hervorgehoben, dass die grossen Gliome die Vertreter der weichen, die kleinen die der harten sind. Es darf auch die für die Geschwülste so wichtige Frage Erledigung finden, ob das Gliom multipel resp. metastatisch vorkommt. Allerdings für unsern Fall nicht in dem Sinne, um, wie gewöhnlich, die Gut- oder Bösartigkeit des Gliom's für den Organismus daraus abzuleiten, da dasselbe schon durch seinen höchst ungünstigen primären Sitz absolut bösartig wird. Halten wir dagegen

an dem oben erwähnten Begriffe des Gliom's als einer spezifisch aus der Neuroglia sich entwickelnden Geschwulst, speziell gegenüber dem Sarcom, fest, und lassen wir ferner das metastische Vorkommen des Retinagliom's ausser Acht, so ist nach *Schenthauer* bis jetzt nur ein einziger Fall von Metastase des Hirn-Gliom's beobachtet worden. So können wir, angesichts der ferneren Thatsache, dass einmal unter 60 Fällen nur 2 multipele Gliome sich zeigten, das meist solitäre und nicht zu Metastasen geneigte Gliom in dem Sinne eines rein örtlichen Uebels keine bösartige Geschwulst nennen. Haben wir nun bei einer kurzen Berücksichtigung makroskopischer Merkmale schon manche vorwiegend der einen oder andern Art des Gliom's zukommende Eigenthümlichkeit erwähnt, so bringt uns doch die wesentlichen Momente zu dieser Unterscheidung die mikroskopische Betrachtung und führt letztere die schon hervorgehobenen auf ihren wahren Werth zurück. Wir constatiren hier, dass weiche Gliome schlechtweg die zellenreicheren, harte mehr zellenärmere bedeuten und andere Eigenthümlichkeiten nur mehr weniger Folge dieser sind. Je grösser die Zahl der Zellen, desto näher liegen sich dieselben, die Fortsätze sind dann kürzer und weniger entwickelt und so auch weniger verflochten und verfilzt. Die dadurch bestehende nur lose Cohärenz der Zellen und ihre grosse Masse geben dem ganzen Gebilde den Charakter des mehr losen, weichen Gefüges des weichen Gliom's. Nehmen dagegen die Zellen an Zahl ab, sind aber die Ausläufer sehr lang, wie sie von *Boll* z. B. als normal histologisch hervorgehoben wurden, überwiegt so endlich die durch Zahl und Grösse der Fortsätze repräsentirte, dicht verflochtene Masse, so haben wir den Typus des harten Gliom's. Es muss nur noch für das letztere hervorgehoben werden, dass bei ihm naturgemäss die weiche homogene Grundsubstanz spärlicher, die Formen der Zellen wenigêr rund sind. Es soll nun nicht unerwähnt bleiben, dass diese Arten nicht durch eine scharfe Grenz-

linie getrennt sind. Durch die in den verschiedensten Abstufungen, durch entsprechende Verhältnisse der Neuroglia bedingt, sich zeigenden Modifikationen der massgebenden Faktoren kommen Mischformen vor, die unmerklich aus einem in das andere Gebiet führen. Auch an den beiden äussersten Grenzen werden wieder Uebergänge concedirt, von dem weichen Gliom hinüber zu den Geschwülsten mit unvollständiger Gewebsreifung, zum Sarcom, von dem harten zum Fibrom. Und so spricht man von Gliosarcom resp. von Gliofibrom etc. Diese Uebergänge lassen sich durch auf der Histogenese basirende Theorie und Definition des Gliom's leichter bestreiten, als praktisch aus dem Wege räumen. Die mannigfaltigen Formen der Zellen, die bald rund, bald spindelförmig mit bald nach der einen, bald nach zwei oder nach allen Seiten ausgehenden Fortsätzen überwiegend in einer Geschwulst gefunden werden, ziehen wieder kleinere Kreise und führen zu der Bezeichnung: Rundzellen-, Spindelzellen-, Pinselzellen- oder Spinnenzellengliom. Diese Mannigfaltigkeit in der Art und besonders der Form hat angesichts der verschiedenen, genau entsprechenden, normal histologischen Zellen der Neuroglia nichts Befremdendes mehr gegen früher. *Simon* war damals seine, unabhängig und ohne Wissen von der Entdeckung der Pinselzelle *Boll's* etc. gemachte Beobachtung an einem Pinselzellengliom höchst sonderbar und ganz ohne Analogie. Später konnten diese und ähnliche Erfahrungen, durch die normale Histologie in's rechte Licht gesetzt, nur als schlagende Beweise angesehen werden dafür, dass das Gliom eine Neubildung ist, die den Charakter des Mutterbodens besonders treu bewahrt. Das spricht sich auch noch besonders deutlich aus in der Thatsache, dass entsprechend der schon erwähnten grössern Dichtigkeit der Neuroglia in der Nähe und am Ependym der Ventrikel sich auch gerade dort harte, dagegen tiefer in der Hirnsubstanz unter entsprechender Modifikation der Neuroglia weiche Gliome finden. Es verdient dann hervor-

gehoben zu werden eine Form des Gliom's, die in mehr als einer Beziehung besondere Aufmerksamkeit auf sich zieht: Das teleangiektatische oder hämorrhagische Gliom. Bedeutet es für den Besitzer ein wahres Damoklesschwert, für den Kliniker einen echten Prüfstein für differenzial diagnostische Schärfe, so erscheint es auch dem Pathologen recht oft in einem sehr verworrenen Bilde. Es handelt sich bei ihm um eine in der meist kleinzelligen Gliommasse etablirte Entwicklung von zahlreichen, relativ weiten und in ihren Wandungen oft genug hyalin oder anders veränderten Gefässen. In diesem Zustande gibt es, wie bereits früher gesagt, schon makroskopisch manches Erkennungszeichen und bietet keine besondere Schwierigkeit für die anatomische Diagnose. Aber eben so selten ist es auch in diesem so zu sagen vorübergehenden, teleangiektatischen Stadium Gegenstand der Untersuchung. Die so häufigen Hyperämien in demselben führen meist, wenn auch bald früher bald später zu Blutungen in das Centrum der Geschwulst. Das veränderte, eigentlich jetzt erst hämorrhagische Gliom bringt erst die Verwirrung. Es kann sowohl frisch als alt und besonders, wenn beide Fälle combinirt, ein durch die verschiedensten Farbennüancen getrübtes Bild bieten. Die Verwechselung mit der gewöhnlichen oder traumatischen Apoplexie liegt nahe. Mag auch dem gegenüber der Prädilektionssitz oft einen willkommenen Wink geben, die sichere, definitive Entscheidung, die um so schwieriger ist, je grösser die durch die Blutung verursachte Zerstörung der Gliommasse ist, kann nur durch die mikroskopische Untersuchung geliefert werden. Sie richtet ihr Augenmerk auf die Peripherie des fraglichen Herdes, um die hier noch mehr oder weniger erhaltenen charakteristischen Gliazellen zu entdecken.

Schwierigkeiten wie diese bieten auch die anatomischen Folgezustände, welche hervorgehen aus den weitern Schicksalen des hämorrhagischen und den häufigen regressiven Metamorphosen des Gliom's überhaupt. Es bilden sich im

Innern der Geschwulst einzelne grössere oder mehrere kleine Erweichungsherde, die weisse, käsige, gelbe oder auch braune, flüssige Massen enthalten und durch Resorption schliesslich zu den Erweichungshöhlen des Gliom's führen. *Virchow* lässt diesen ganzen Process beginnen mit der primären fettigen Degeneration der Gliazellen, während andere der Meinung sind, dass erst die anderweitig verursachten Zerfallsprodukte dieser Zellen jener Degeneration anheim fallen. Es werden aber beide Gesichtspunkte in Betracht kommen. Das Endresultat dieser Vorgänge aber hat nicht den Effekt eines relativen Ausgleichs der gesetzten Störungen und einer Rückbildung des Krankheitsherdes im gewöhnlichen Sinne, sondern wird gerade die Ursache von neuen, stürmigen und bedrohlichen Zuständen durch Begünstigung von Blutungen. Dies deutet *Rindfleisch* an durch Hinweis auf die mit der Resorption verbundene „Druckverminderung und Entlastung" der Gefässe. Als differenzialdiagnostische Erkennungszeichen des schliesslichen cystenartigen Zustandes sollen vor allem massgebend sein die mehr oder weniger deutliche Rauhigkeit und Zottenbildung an den Wandungen der Höhle, die häufig aus dem Zerfallsprocess noch relativ unversehrt hervorgegangenen Gefässe und endlich das noch eventuelle Vorhandensein charakteristischer Bestandtheile in der äussersten Peripherie.

Die übrigen anatomischen Folgezustände, nicht am Gliome selbst, sondern in seiner Umgebung sind nicht charakteristisch für das Gliom, sondern eine Allgemeinerscheinung aller Hirntumoren. Man könnte sagen, ihre gerade beim Gliom viel chronischere Ausbildung, so auch der bei gewissem Sitz (Vena magna Galeni etc.) häufiger als sonst auftretende Hydrocephalus chronicus, gebe einen Beweis für die langsam zunehmendem Drucke gegenüber grosse Accomodationsfähigkeit der Hirnsubstanz.

Es sei mir nun gestattet, über das Vorkommen, die Dauer des Wachsthums und die Aetiologie des Gliom's einige

Bemerkungen zu machen. Während dasselbe im Rückenmark eine ungemein seltene Erscheinung ist, so dass z. B. *Reisinger* erwähnt, es sei unter 98 am Cerebrospinalsystem beobachteten Fällen nur 5mal am Rückenmark gesehen worden, finden wir dasselbe im Gehirn mit solcher Vorliebe, dass man unwillkürlich bei Erscheinungen eines Hirntumors zuerst an ein Gliom denkt. Und in der That schätzt *Gerhard* die Häufigkeit dahin ab, dass dasselbe $^1/_5$—$^1/_7$ aller Hirntumoren bilde. Dasselbe wurde nach der Beobachtung sowohl von *Klebs* als auch der hiesigen Klinik nur von den Tuberkeln an Häufigkeit übertroffen. Als Lieblingssitz im Gehirn bezeichnet *Virchow* die weisse Substanz der Hemisphären und zwar zunächst des Hinterlappens, ferner den oberen und seitlichen Umfang der Grosshirnhemisphären. Unter den oben erwähnten 98 Fällen kam es nur 10 mal im Kleinhirn vor, dagegen 38 mal im Grosshirn. Abgesehen von den congenital vorkommenden Fällen gibt *Lemke* an, dass die meisten Hirngliome vom 30. bis 60. Lebensjahre auftreten. Zu diesem Resultate kommt auch *Gerhard*, aus dessen Statistik aber auch mindestens eine auffallende Frequenz für das 3. Decennium spricht. Bezüglich des Geschlechtes steht wohl unzweifelhaft fest, dass es bei Männern bedeutend öfter vorkommt als bei Frauen.

Die Angaben über die Dauer des Wachsthums bewegen sich naturgemäss innerhalb sehr weiter Grenzen. Der so häufige lange, absolut symptomenlose Verlauf, das Uebersehen leichterer Initialsymptome tragen die Schuld davon. Die meisten der Autoren schätzen die Dauer auf 7—8 Jahre. — Wie bei andern Organen, so ist auch beim Gehirn über die Aetiologie seiner Neubildungen nicht viel Bestimmtes bekannt. Die ganz unmerkliche und allmähliche Entwicklung gerade beim Gliom erschwert besonders die Forschungen nach dieser Richtung. Der Sitz der Neubildung an Verletzungen am meisten ausgesetzten Stellen, das überwiegende Vorkommen bei Männern, dazu in einer den Unfällen und

mechanischen Insulten am meisten ausgesetzten Volksklasse, endlich in einem letzterer Thatsache entsprechenden Lebensalter haben zur ziemlich allgemeinen Annahme des Trauma als Aetiologie geführt. Indessen glaubt *Gerhard* das Trauma nur als „ein in der Kette von Ursachen des Gliom's beachtenswerthes Glied, zu dem das einzige uns einigermassen bekannte" ansehen zu müssen.

Wir haben bisher das Verhalten der nervösen Elemente bei der Geschwulstbildung noch nicht berücksichtigt. Hier ist zunächst die Frage zu erörtern, ob die nervösen Elemente sich aktiv betheiligen an der Geschwulstbildung. *Klebs* vertritt die Ansicht, dass neben der Wucherung der Gliazellen die nervösen Elemente wesentlich sich betheiligen, so dass aus Nervenfasern und Nervenzellen sich Gliomzellen entwickeln. Er wählte desshalb die Bezeichnung: Neurogliom. Er fand in einem Falle Gebilde („breitere Bänder"), die den Eindruck von „hyperplastischen Nervenfasern" machten. *Max Schultze* dagegen erkennt in diesen Gebilden Zerfallsprodukte der Nervenfasern. Wie er, halten auch *Virchow*, *Rindfleisch* und *Charcot* das Gliom für ein Produkt ausschliesslicher Wucherung der Gliazellen.

Um sodann besonders Aufschluss zu erhalten, in welcher Weise die Entwicklung des Gliom's gegenüber den dasselbe umgebenden nervösen Bestandtheilen stattfindet, stellte mir Herr *Dr. Fütterer* in liebenswürdigster Weise periphere Theile aus einem bis nahe an die Rinde reichenden Gliom des Grosshirns zur Verfügung. Makroskopisch war übrigens die Grenze nicht festzustellen. Mit Carmin gefärbte Präparate zeigten keilförmig angeordnete Zellenconglomerate, welche die mannigfachsten Farben darboten. Sie lagen in einem ziemlich festen Gliagewebe, getrennt von einander durch Bündel ungefärbter Nervenfaser. Die am meisten vorhandene Zellenform ist die runde, dann sieht man birnförmige, spindelförmige und ferner die von den Autoren beschriebenen wurstförmigen Gebilde, an denen zum Theil

deutlich ungefärbte Fortsätze zu erkennen sind, manchmal 2, manchmal 3. Diese bündelförmige, oben beschriebene Anhäufung von Zellen lässt sich bis fast an die Rinde verfolgen, wo allmählich dann eine mehr gleichmässige Vertheilung von nur runden Zellen zu constatiren ist. Eine scharfe Abgrenzung der Geschwulst gegen die normalen Bestandtheile gelingt hier nicht. Die Ganglienzellen und übrigen Elemente der Rinde lassen keine Veränderungen erkennen.

Zum selben Zwecke wurde ein Präparat der Neubildung nach der bekannten Weigert-Hämatoxylin-Blutlaugensalzmethode hergestellt, das recht prägnante Bilder gab. Es zeigte sich sofort, dass die Geschwulst viel weiter in die Umgebung hineinging, als dies makroskopisch und in vorgenanntem Präparate festzustellen war. Hier konnte man auch besonders schön beobachten, wie die Fasern der Marksubstanz in Bündeln durch die keilförmigen Geschwulsttheile auseinandergedrängt wurden. Indessen geschieht letzteres nach dem Bilde nicht vollständig, sondern die Keile der Neubildung enthalten noch ziemlich dichte Netze von Nervenfasern, zwischen denen die vermehrte Neuroglia mit ihren Zellen sich zeigt. Zum Theil sind die Nervenfaser hochgradig varikös, und auch die erwähnten dichten auseinandergedrängten Bündel lassen deutlich erkennen, dass in ihnen eine Abnahme der Faserzahl stattgefunden hat. Die Grenze der eigentlichen Geschwulst ist eben durch dieses Auseinandergedrängtsein der nervösen Elemente in Bündel daselbst ziemlich genau festzustellen. Doch scheint auch noch in den schmalen Partien zwischen Geschwulst und Rinde eine Abnahme in der Faserzahl vorzuliegen, wie auch die Markstrahlung an den betreffenden Rindentheilen eine ausserordentlich dürftige ist. An den Ganglienzellen und den übrigen Elementen der Rinde aber ist nichts Abnormes mehr nachzuweisen, ausser dass die Räume, in welche die ersteren gelagert sind, wie auch die perivaskulären Räume (Lymphräume?) abnorm weit sind.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn *Hofrath Professor Dr. Rindfleisch* für die freundliche Ueberlassung dieser Arbeit, sowie seinem I. Assistenten, Herrn *Dr. Fütterer* für die mir in liebenswürdigster Weise geleistete Unterstützung meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Benutzte Literatur:

1) *Virchow*, Archiv, Bd. 61.
2) „ „ „ 3.
3) „ „ „ 98.
4) „ krankhafte Geschwülste Bd. 2.
5) Archiv für Psychiatrie Bd. 12, 1882.
6) Festschrift zur III. Säkularfeier der Alma-Julia-Maximiliana Bd. 2.
7) Realencyclopädie von *Eulenburg* Bd. 8, 1886.
8) *Rindfleisch*, pathologische Gewebelehre 6. Aufl. 1887.